

ВОСТОЧНОЕВРАЗИЙСКАЯ ГАПЛОГРУППА R1B-M478 В ПОПУЛЯЦИИ БАЛКАРЦЕВ ПО ДАННЫМ Y-STR*

EASTERN EURASIAN HAPLOGROUP R1B-M478 IN THE BALKARIAN POPULATION ACCORDING TO Y-STR

M. Dzhaubermezov
N. Ekomasova
S. Litvinov
L. Gabidullina
E. Khusnutdinova

Summary. In view of the fact that the Caucasus is located on the border between Europe and Asia, the peoples living in this region have been influenced by different cultures during different historical periods. Among the Balkarians, 5 sub-ethnic groups are singled out: Baksanians, Chegemians, Holams, Bezengievs and Malkars. Balkars Turkic-speaking people inhabiting mountainous and sub-mountainous areas of the central part of the North Caucasus. The number of Balkars in Russia 112.900 people.

The material for the study was the DNA samples of Balkarians, mostly representatives of the sub-ethnos Chegem, isolated from the whole blood of unrelated individuals. 23 Y-STR were genotyped using the PowerPlex® Y23 system (Promega). The GeneMapper®ID software, version 3.0 (Life Technologies™) was used to determine the size of fragments. Evolutionary trees were generated using Network 4.6. The analysis of the main components (SAR) is built in XLSTAT 2017 (www.xlstat.com).

An analysis of the genetic diversity of the population of Balkarians living in the central part of the North Caucasus region was carried out according to data on Y-STR (Short tandem repeats). 13.6% of the population were referred to the haplogroup R1b-M343, of which 11.5% to one of its branches is R1b-M478. We performed haplotyping of samples related to haplogroup R1b-M478. As a result of the construction of the median network, clustering of Balkarians with Megrelians and Karachais was shown, as well as their removal from other studied individuals, including Turkic-speaking Bashkirs, Tatars, and geographic neighbors-Kabardians. To assess the genetic relationship according to Y-STR between Balkarians and other populations studied, we analyzed the main components. According to the results of this analysis, the clustering of Balkarians, Karachais and Megrel has been preserved, which indicates their genetic relationship. DYS390 mutates at a very low rate and the absence of a microsatellite repeat equal to 22 outside the Caucasus, perhaps, speaks about its confinement to this region.

Keywords: Balkarians, Y-chromosome, Y-STR, median network, principal component analysis.

Джаубермезов Мурат Алиевич
Аспирант, Башкирский государственный
университет
muratkbr12@gmail.com

Екомасова Наталья Владимировна
К.б.н., доцент, Башкирский государственный
университет
trofimova_nata@mail.ru

Литвинов Сергей Сергеевич
К.б.н., с.н.с., Институт биохимии
и генетики — обособленное структурное подразделение
ФГБНУ Уфимского федерального исследовательского
центра РАН
seregtg@gmail.com

Габидуллина Лилия Рафисовна
Башкирский государственный университет
liliya.gab@gmail.com

Хуснутдинова Эльза Камилевна
Д.б.н., профессор, Башкирский государственный
университет, Институт биохимии
и генетики — обособленное структурное подразделение
ФГБНУ Уфимского федерального исследовательского
центра РАН
elzakh@mail.ru

Аннотация. Проведён анализ генетического разнообразия популяции балкарцев проживающих в центральной части Северо-Кавказского региона по данным о Y-STR (Short tandem repeats). Выявлено 13,6% населения относящиеся к гаплогруппе R1b-M343, из которых 11,5% к одной из её ветвей — R1b-M478. Нами проведено гаплотипирование образцов относящихся к гаплогруппе R1b-M478. В результате построения медианной сети была показана кластеризация балкарцев с мегрелами и карачаевцами, а также их удаление от остальных изученных индивидов в том числе от тюркоязычных башкир, татар, а также географических соседей — кабардинцев. Для оценки генетического взаимоотношения по данным Y-STR между балкарцами и другими изученными популяциями, нами был проведен анализ главных компонент. По результатам данного анализа кластеризация балкарцев, карачаевца и мегрела сохранилась, что говорит об их генетическом родстве.

Ключевые слова: балкарцы, Y-хромосома, Y-STR, медианная сеть, анализ главных компонент.

Для исследователей территория Кавказа представляет собой музей исторических, этнографических и археологических сокровищ не уступающий другим регионам мира [1]. Главным из этих сокровищ является этническое и лингвистическое разнообразие территории Кавказа. Одной из неразгаданных загадок историографии данного региона является вопрос появления в наиболее высокогорных районах центральной части Северного Кавказа тюркоязычного населения. Таким образом, популяция балкарцев является во многом той самой загадкой, разгадать которую пытаются теперь и генетики. Генофонд балкарцев был подвергнут всестороннему изучению с использованием как однородительских, так и аутосомных маркеров [2–10]. К сожалению, большинство из этих исследований было проведено при помощи маркеров Y-SNP с довольно низким филогенетическим разрешением, а также с отсутствующими данными Y-STR. В нашей недавней работе посвящённой изучению генетической характеристики балкарцев и карачаевцев по данным об изменчивости Y-хромосомы мы обнаружили и попытались описать многие до того не обнаруженные гаплогруппы в Y-хромосомном пуле балкарцев [10]. Так, среди известной ранее, но детально не изученной гаплогруппы в данной популяции является гаплогруппа Y-хромосомы R1b-M478. Гаплогруппа R1b-M73, (маркер M478 является филогенетическим аналогом M73) с максимальными частотами ранее обнаружена среди абзелиловских башкир (55%) и хазарейцев (32%) [11–13]. Отличительной особенностью данного субкластера является сравнительно недавнее общее родство его представителей и приуроченность этой ветви гаплогруппы R1b-M343 к Азиатскому континенту [14].

Особый интерес для популяции балкарцев эта гаплогруппа представляет в связи с тем, что с максимальными частотами она выявлена в этнотерриториальной группе чегемцев, жителей Чегемское ущелья Балкарии, а также её максимальная частота среди всех популяций Кавказа [5, 10].

Целью работы является определение гаплотипов балкарцев с гаплогруппой R1b-M478 и сравнение их с представителями других народов Кавказа, Волго-Уральского региона и сопредельных районов.

Материалы и методика исследования

Материалом для исследования служили образцы ДНК балкарцев, в основном представителей субэтнуса чегем, выделенные из цельной крови неродственных индивидов. Забор крови осуществлялся после подписания информированного согласия на участие в науч-

ном исследовании у мужчин достигнувших 18-летнего возраста и заполнивших анкеты с указанием предков до третьего поколения.

Забор венозной крови производили в местах компактного проживания балкарцев, а именно в Чегемском, Черекском, Эльбрусском районах, а также в городе Нальчик. Также были задействованы выборки из генетического банка Института биохимии и генетики Уфимского Научного Центра (ИБГ УНЦ РАН).

Диаллельные маркеры. Для определения гаплогрупп Y хромосомы и проведения дальнейшей работы с образцами относящимися к гаплогруппе R1b, были проанализированы в иерархическом порядке следующие маркеры нерекombинирующей области Y-хромосомы: M9, M269, M412, L23, Z2105 и M478.

Гаплогруппы Y-хромосомы определялись согласно обновленной классификации консорциума по изучению Y-хромосомы (YCC) [15–17]. Исследование полиморфизма диаллельных локусов Y-хромосомы производилось с использованием ПЦР с последующим ПДРФ анализом. ПДРФ анализ проводился с помощью эндонуклеаз рестрикции «Fermentas» (Литва) и «СибЭнзим» (Россия).

Микросателлитные локусы (DYS19, DYS385, DYS389 I, DYS389 II, DYS390, DYS391, DYS392, DYS393, DYS437, DYS438, DYS439, DYS448, DYS456, DYS458, DYS481, DYS533, DYS549, DYS570, DYS576, DYS635, DYS643, YGATAH4) были проанализированы на секвенаторе Applied Biosystems 3730xl.

23 Y-STR были генотипированы с использованием системы PowerPlex[®]Y23 (Promega). Каждый образец амплифицировали в 5 мкл объема, содержащего 1 мкл Reaction Mix, 0,5 мкл PowerPlex[®]Y23 10X Primer Pair Mix и 0,5 мкл ДНК. Использовали следующие условия амплификации: начальную денатурацию проводили при 96 °C в течение 2 мин, 30 циклов амплификации: 94 °C в течение 10 с, 61 °C в течение 1 мин и при 72 °C — 30 с. с последующим 20-ти минутным удержанием при 60 °C и конечными 4 °C. Образцы готовили для разделения и анализа путем добавления 0,5 мкл разбавленного в соотношении 1:20 амплифицированного образца, 9,5 мкл Hi-Fi[™]Formamide и 0,35 мкл CC5 Internal Lane Standard 500 (ILS), а также добавляли 1 мкл allelic ladder («аллельная лестница»).

Статистические методы. Программное обеспечение GeneMapper[®]D, версия 3.0 (Life Technologies[™]) использовалось для определения размеров фрагментов. Эволюционные деревья генерировали при помощи Network 4.6. Анализ главных компонент (PCA) построен в XLSTAT 2017 (www.xlstat.com).

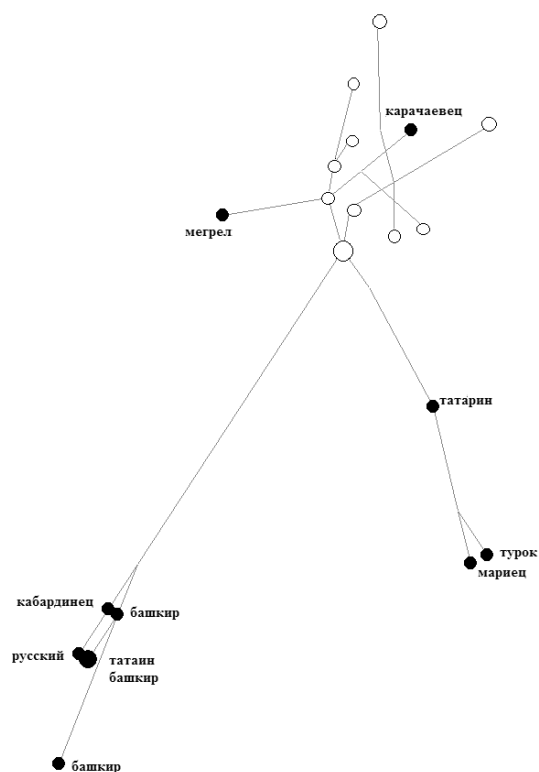


Рис. 1. Медианная сеть по данным STR-гаплотипов гаплогруппы R1b-M478.
 ○ — обозначены балкарцы

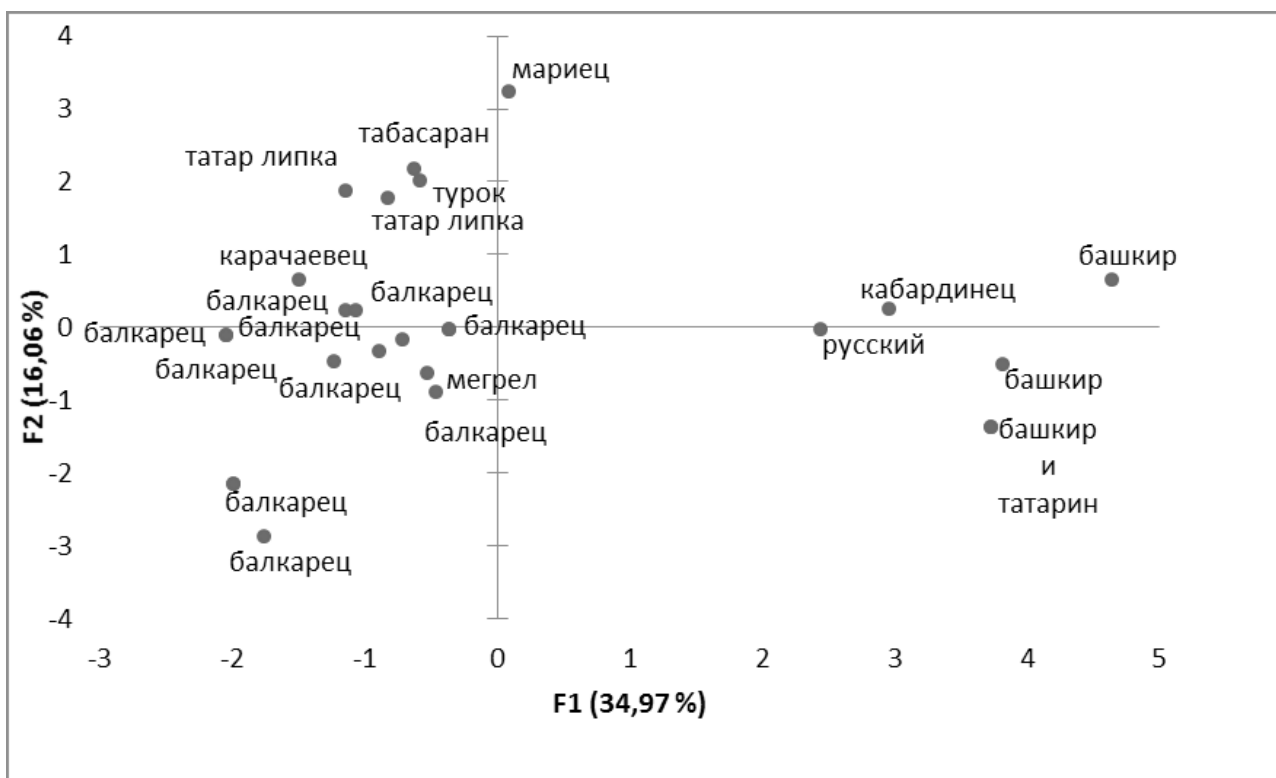


Рис. 2. Положение исследованных популяций в пространстве первых двух главных компонент (PCA) по данным Y-STR.

Результаты исследования и обсуждение

Как уже было сказано, нами был проанализирован филогенетически эквивалентный маркера M73, маркер M478. Было выявлено, что частота R1b-M478 особенно велика в субпопуляции чегемцев, где составляет 32,2%, а в общем, по балкарцам составляет 11,5% [10]. Для определения характера взаимосвязи гаплотипов R1b-M478 в выборке балкарцев (главным образом чегемцев) мы построили медианную сеть по данным STR-гаплотипов (рис. 1). Все образцы, принадлежащие к субпопуляциям балкарцев, оказались крайне схожи и при построении медианной сети (рис. 1.) формировали общий генетический кластер, свидетельствующий в пользу генетического родства изученных субэтносов между собой. Кроме того, важно отметить, что в данный кластер входят также и принявшие участие в нашем исследовании образцы мегрела и карачаевца. Зная о высокой частоте R1b-M478 среди балкарцев, достигающей 32,2% в субпопуляции чегемцев, единственный образец с данной гаплогруппой в выборке (N=140) кабардинцев [5] по всей видимости, можно было бы связать с балкарским влиянием. В связи с этим особый интерес вызывает удаление кабардинца от общекавказского кластера и сближение его с русским, татаринном и башкирами, что говорит о его ином генетическом происхождении, нежели другие изученные в данной работе представители Кавказа. Это отличие в первую очередь можно объяснить разницей в микросателлитном локусе DYS390. DYS390 мутирует с очень низкой скоростью и отсутствие микросателлитного повтора равного 22 за пределами Кавказа, возможно, говорит о его приуроченности к этому региону. Отличие балкарцев обнаруживаются и среди более быстомутирующих локусов. Так, микросателлитный локус DYS458 с повторяющимся мотивом AAAG является более вариабельным и число замен на позицию в год составляет 9.20×10^{-3} [18], что объясняет существенный разброс данных среди популяций, проживающих на значительном географическом расстоянии друг от друга.

Для того чтобы оценить генетические взаимоотношения по данным Y-STR между балкарцами и другими изученными популяциями, нами также был проведен анализ главных компонент, где первые две главные компоненты объединяют 51,04% общего разнообразия (рис. 2). В этот анализ помимо представленных выше образцов были включены два образца из работы посвященной татарам республики Беларусь, а также представитель Северо-Восточного Кавказа [5, 19]. Выявленное путем построения медианной сети объединение балкарцев, карачаевца и мегрела сохранилась и в данном случае, также как и кабардинца с русским и немного более отдаленное расположение представителей Волго-Уральского региона: башкир и татар. Особый интерес вызвала кластеризация татар липка и табасарана из республики Дагестан, расположившихся на небольшом удалении от балкарцев вдоль второй, менее значимой компоненты. Данное сближение, в том числе можно объяснить, учитывая выявленное общее значение у балкарцев и татар липка по микросателлитному локусу DYS390 и в тоже время его отличие от башкир [14, 19].

Выводы

Как уже было отмечено, частота гаплогруппы R1b-M478 особенно велика в группе чегемцев, где достигая 32,2%, демонстрирует одну из максимальных известных на настоящее время частот среди всех мировых популяций. Данный факт, опираясь на микросателлитное разнообразие, говорит о наличии древнего эффекта основателя. Важно отметить, что общее содержание восточноевропейского компонента в субэтнотипе чегемцев показывая внушительные 37,3% немного уступает лишь заведомо азиатской по происхождению популяции карногайцев (52,63%) и превосходит данные по кубанским ногайцам (17,25%). Наличие данной гаплогруппы в изучаемой популяции, возможно, является следствием заселения Центрального Кавказа носителями тюркского языка.

Исследование поддержано РФФИ (грант № 17-44-020748 p_a) и программой поддержки биоресурсных коллекций ФАНО.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мизиев И. М. История Балкарии и Карачая с древнейших времен до походов Тимура. Нальчик, 1996.
2. Bulayeva K, Jorde L, Ostler C., Watkins S., Bulayev O., Harpending H. Genetics and population history of Caucasus populations // *Hum. Biol.* 2003. V. 75(6). P. 837–853.
3. Roostalu U., Kutuev I., Loogvali E-L., Metspalu E., Tambets K., Reidla M., et. al. Origin and Expansion of Haplogroup H, the Dominant Human Mitochondrial DNA Lineage in West Eurasia: the Near Eastern and Caucasian Perspective // *Mol. Biol. Evol.* 2007. V. 24. № 2. P. 436–448. doi: 10.1093/molbev/msl173
4. Кутуев И.А., Боготова З. И., Хусаинова Р. И., Валиев Р. И., Виллемс Р., Хуснутдинова Э. К. Изучение линий мтДНК в популяциях кабардинцев и балкарцев // *Медицинская генетика.* 2009. № 11. С. 10–15.
5. Кутуев, И.А., Хуснутдинова Э. К. Генетическая структура и молекулярная филогеография народов Евразии. Уфа: Гилем, 2011. 239 с.
6. Yunusbayev B., Metspalu M., Jarve M., Kutuev I., Rootsi S., Metspalu E., et al. The Caucasus as an asymmetric semipermeable barrier to ancient human migrations // *Mol. Biol. Evol.* 2012. V. 29. № 1. P. 359–365. doi: 10.1093/molbev/msr221

7. Хуснутдинова Э. К., Литвинов С. С., Кутуев И. А., Юнусбаев Б. Б., Хусаинова Р. И., Ахметова В. Л., и др. Генофонд этнических групп Кавказа по данным комплексного исследования Y-хромосомы, митохондриальной ДНК и полногеномного анализа // Генетика. 2012. Т. 48. № 6. С. 750–761.
8. Схаляхо Р. А. Тюрки Кавказа: сравнительный анализ генофондов по данным о Y-хромосоме // Вестник Московского университета. Серия XXIII. Антропология. 2013. № 2. С. 34–48.
9. Кутуев И. А., Литвинов С. С., Хусаинова Р. И., Юнусбаев Б. Б., Виллемс Р., Хуснутдинова Э. К. Генетическая структура и молекулярная филогеография популяций кавказа по данным Y-хромосомы // Медицинская генетика. 2010. Т. 9. № 3. С. 18–25.
10. Джаубермезов М. А., Екомасова Н. В., Литвинов С. С., Хусаинова Р. И., Ахметова В. Л., Балинова Н. В., и др. Генетическая характеристика балкарцев и караеявцев по данным об изменчивости Y-хромосомы // Генетика. 2017. Т. 53, № 10. С. 1224–1231. doi: 10.7868/S0016675817100034
11. Cinnioglu S., King R., Kivisild T., Kalfoglu E., Atasoy S., Cavalleri G. L., et al. Excavating Y-chromosome haplotype strata in Anatolia // Hum. Genet. 2004. V. 114(2). P. 127–148. doi: 10.1007/s00439-003-1031-4
12. Sengupta S., Zhivotovskiy L. A., King R., Mehdi S. Q., Edmonds C. A., Chow C. E., et al. Polarity and temporality of high-resolution y-chromosome distributions in India identify both indigenous and exogenous expansions and reveal minor genetic influence of Central Asian pastoralists // Am. J. Hum. Genet. 2006. V. 78. № 2. P. 202–221. doi: 10.1086/499411
13. Трофимова Н. В., Литвинов С. С., Хусаинова Р. И., Пенкин Л. Н., Ахметова В. Л., Ахатова Ф. С., и др. Генетическая характеристика популяций Волго-Уральского региона по данным об изменчивости Y-хромосомы // Генетика. 2015, Т. 51. № 1. С. 120–127. doi: 10.7868/S0016675814120133
14. Myres N. M., Rootsi S., Lin A. A., Järve M., King R. J., Kutuev I., et al. A major Y-chromosome haplogroup R1b Holocene era founder effect in Central and Western Europe // Eur. J. Hum. Genet. 2011. V. 19 № 19. P. 5–101. doi: 10.1038/ejhg.2010.146
15. Karmin M., Saag L., Vicente M., Wilson Sayres M. A., Järve M., Talas U. G., et al. A recent bottleneck of Y chromosome diversity coincides with a global change in culture // Genome Res. 2015. V. 25(4). doi: 10.1101/gr.186684.114
16. YCC. A nomenclature system for the tree of human Y-chromosomal binary haplogroups // Genome Res. 2002. V. 12. № 2. P. 339–348.
17. Karafet T. M., Mendez F. L., Meilerman M. B., Underhill P. A., Zegura S. L., Hammer M. F. New binary polymorphisms reshape and increase resolution of the human Y chromosomal haplogroup tree // Genome Res. 2008. V. 18. № 5. P. 830–838. doi: 10.1101/gr.7172008
18. Willems T., Gymrek M., Poznik G. D., Tyler-Smith C., The 1000 Genomes Project Chromosome Y Group, Erlich Y. Population-Scale Sequencing Data Enable Precise Estimates of Y-STR Mutation Rates // Am J Hum Genet. 2016 May 5; 98(5): 919–933.
19. Pankratov V., Litvinov S., Kassian A., Shulhin D., Tchibotarev L., Yunusbayev B., et al. East Eurasian ancestry in the middle of Europe: genetic footprints of Steppe nomads in the genomes of Belarusian Lipka Tatars // Sci Rep. 2016. Vol. 6. 30197. doi: 10.1038/srep30197

© Джаубермезов Мурат Алиевич (muratkb12@gmail.com), Екомасова Наталья Вадимовна (trofimova_nata_@mail.ru),
Литвинов Сергей Сергеевич (seregtg@gmail.com), Габидуллина Лилия Рафисовна (liliya.gab@gmail.com),
Хуснутдинова Эльза Камилевна (elzakh@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Башкирский государственный университет